Lane Medical Library

Aus dem Institut für Krebsforschung der Königl. Charité
(Prof. Dr. F. Blumenthal)

Zur Behandlung der chronischen Leukämie

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Theodor Goldschmidt
aus Chemnitz i. Sachs.

Tag der Promotion: 15. April 1916

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 39.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. **Heffter**.

Referenten: Prof. Dr. **Blumenthal**.

Prof. Dr. **Czerny**.

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/zurbehandlungder0000theo

Im Jahre 1845 war es Virchow, der Altmeister der modernen Pathologie, der die Leukämie als eine Erkrankung eigener Art von dem großen Begriff des „Eiterfiebers" absonderte, indem er als erster die Blutbeschaffenheit eines Sektionsfalles erkannte, und nicht wie Velpeau, Bouchut und Benett als Eiterblut, sondern als „weißes Blut", d. h. die im Blut befindlichen, bisher für Eiterkörperchen im alten Sinne gehaltenen farblosen Elemente als Blutkörperchen bezeichnete.

Auf Virchows Mitteilungen hin stellte dann J. Vogel im Jahre 1849 zum ersten Male beim Lebenden die Diagnose der Leukämie.

Hatte schon Virchow später die Leukämie als eine Erkrankung der blutbildenden Organe, Milz und Lymphdrüsen, erklärt und demgemäß eine lienale und lymphatische Form unterschieden, so wiesen die Untersuchungen Neumanns auch das Knochenmark als Blutbereitungsstätte in die Reihe der befallenen Organe. Ja es wurde das Knochenmark bei beiden Leukämieformen, besonders aber bei der sogenannten lienalen Leukämie als der hauptsächlichste und primäre Sitz der Erkrankung angesehen, und die Unterscheidung in myeloische und lymphoide Leukämie eingeführt.

Die Aetiologie der Leukämie ist noch fast völlig ungeklärt. Die Statistik über geographische Verteilung der Fälle, über erbliche Belastung, Alter, Geschlecht, Stand und Anamnese der Erkrankten hat als einziges Ergebnis das

schon von Mosler gefundene überwiegende Befallensein der niederen Stände und vielleicht eine gewisse Bedeutung des Traumas bei der Entstehung der Leukämie gezeitigt. Auch die Sektionsbefunde von Leukämikern gaben keinen Anhalt für die Aetiologie.

Das Blut, schon makroskopisch auffallend weißlich oder himbeerfarben und eiterähnliche, schlaffe Gerinnsel bildend, zeigt mikroskopisch erhebliche Zunahme der Zahl der weißen Blutkörperchen, wobei das Erscheinen jugendlicher Zellformen aus den leukopoetischen Organen besonders bemerkenswert ist. Bei der myeloischen Leukämie sind die Myelocythen zahlreich, evtl. auch Myeloblasten vorhanden mit Vermehrung der Eosinophilen und Mastzellen sowie Verminderung der Polymorphkernigen und Lymphocythen, während bei der lymphoiden Form die Lymphocythen überwiegen bei Verringerung der Relativzahl der Polynukleären, Eosinophilen und Mastzellen. Der Hämoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörperchen ist vermindert, es findet sich Poikilocythose, Polychromasie, meist Normoblasten, evtl. Megaloblasten.

Es besteht ferner eine Hyperplasie — oft mit Induration — der Blutkörperchen bildenden Organe, bei der myeloischen Leukamie, vor allem der Milz, durch Anhäufung von weißen Zellen in ihr, bei der lymphoiden Leukämie, besonders alles lymphoiden Gewebes im Körper. Das Knochenmark in Röhrenknochen, Sternum, Rippen und Wirbeln weist bei beiden Leukämieformen schon makroskopisch durch seine meist grau- bis tiefrote Farbe auch evtl. Rarefizierung der Corticalis den hyperplastischen Zustand dar.

Die Leber und die Nieren zeigen gewöhnlich diffuse oder herdförmige Infiltrate von weißen Zellen, mit Kompression des Parenchyms, auch der Augenhintergrund, sowie bei der lymphoiden Leukämie nicht selten die Haut, sind ebenso infiltriert. Das Herz ist zuweilen dilatiert. Ferner

finden sich häufig Ergüsse zwischen und Petechien auf den serösen Häuten sowie Oedeme des Unterhautzellgewebes.

Die Sektionsergebnisse geben also keinen Fingerzeig für die Aetiologie der Leukämie, ebensowenig hat die bakteriologische Forschung bisher zu einem sicheren Ergebnis geführt. Es gibt wohl Befunde von Kokken, Bazillen, säurefesten Stäbchen, die aus dem Blut oder Organen Leukämischer gezüchtet wurden, aber es sind entweder bekannte Eitererreger oder Mikroorganismen, die als nichtspezifisch für Leukämie erkannt sind. Auch die von Loewit in den Leukocythen angegebene „Haemamoeba" ist von allen Prüfenden als Kunstprodukt der Färbetechnik abgetan.

Uebertragungsversuche, die zuerst von Bollinger und Mosler vorgenommen wurden, haben ebenfalls lange Zeit keinen Erfolg gehabt, erst die neuesten Experimente Ellermann-Bangs mit der Hühnerleukämie scheinen eine Aufklärung über die Aetiologie zu bringen, da ihnen die Uebertragung der Hühnerleukämie durch zellfreien Preßsaft gelungen zu sein scheint.

Die Symptome der Leukämieerkrankung sind meist je nach der Progredienz des Falles verschieden. Als objektive Hauptbefunde fallen vorerst das veränderte Blutbild, dann bei der myeloischen Leukämie der ziemlich konsistente Milztumor, bei der lymphoiden die harten, nicht schmerzhaften Schwellungen von Cervical-, Submaxillar-, Axillar- und Inguinaldrüsenketten, sowie der Rachen-, Gaumen- und Zungentonsillen auf. Mit der Verschlimmerung des Blutbefundes und vor allem der Anämie geht gewöhnlich eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens einher, die sich in Schwäche, Knochen- und Milzschmerzen, blasser Gesichtsfarbe, Abmagerung und Fiebertemperaturen äußert. Dazu kommen Zirkulationsstörungen wie Oedeme, Transsudate, eine Retinitis und Nephritis, schließlich eine hämorrhagische

Diathese, der dann mit zunehmender Kachexie bald der Exitus folgt.

So ist die Leukämie eine stets tötlich verlaufende Erkrankung, deren letalen Ausgang hintanzuhalten sich die Therapie bis auf die heutige Zeit vergeblich gemüht hat.

Infolge der Unkenntnis über die Aetiologie war die Behandlung nur auf eine Beeinflussung der Symptome angewiesen, bis die Entdeckung einer neuen Therapie beim Myxödem, der Organotherapie, auch eine Hoffnung für spezifische Krankheiten anderer Organe erweckte. Für die Uebertragung der Organsaftbehandlung auf die Leukämie kamen Milz und Knochenmark in Betracht; beide sind versucht worden. Cohnstein hat als erster einen Fall von Leukämie mit einem Auszug von Tiermilz behandelt — ohne Erfolg —, und auch die Milztabletten, die Eichhorst dann bei einem Falle „lienaler" Leukämie anwandte, waren ohne Wirkung; während in neuerer Zeit Denicola von einem mit subkutanen Injektionen eines Glycerinauszugs der Kalbmilz behandelten Fall berichtet, daß dadurch die Milz sich verkleinert und die weißen Blutkörperchen an Zahl abgenommen haben sollen.

Von vornherein versprach aber die Behandlung mit Knochenmark mehr Erfolg als die mit Milzsaft, gemäß der allgemeinen Anschauung über den Hauptsitz der leukämischen Erkrankung. Und wirklich gab Bigger, der nach Frasers Verfütterung von frischem roten Knochenmark bei der Anämie zuerst eine Leukämie ebenso behandelte, nach 8 Tagen „Besserung des Allgemeinbefindens", nach 14 Tagen „Abfall des Fiebers auf normale Temperatur und Milzverkleinerung", am Schluß der Behandlung sogar „die Milz von normaler Größe" an.

Dennoch wurde nach dem vielfachen Bestreiten der Spezifität der Organsaftbehandlung und der Erkenntnis des Irrtums ihrer Uebertragung (von der durch Aplasie eines Organs mit innerer Sekretion entstandenen Erkrankung des

Myxödems) auf eine wahrscheinlich durch infektiöses Agens entstehende, Hyperplasie hervorrufende Krankheit wie die Leukämie diese Organotherapie bald verlassen, zumal kurz darauf die Symptomtherapie Mittel von viel auffallenderem Erfolge fand.

Die Therapie, die die Beeinflussung der Symptome unternahm, hatte ursprünglich das naheliegendste der drei Hauptsymptome: Allgemeinbefinden, Blutbeschaffenheit und Milz-(Drüsen-)schwellung, zu bessern gesucht: das so arg durch die Abmagerung, Schwäche, Atemnot gestörte Allgemeinbefinden und die zunehmende Kachexie, der die Kranken schließlich erlagen.

Diese Therapie, die also durch Ruhe, gute Pflege und zweckmäßige Ernährung, Aufenthalt in frischer Gebirgsluft eine Hebung des Kräftezustandes erstrebte, hat bis in die jüngste Zeit ihre Fürsprecher in amerikanischen Autoren, wie Stengel und Pancoast, gefunden. Und es ist ja auch natürlich, daß die Kachexie durch die Mittel der Roboration gebessert wird; jedoch kann eine Aenderung in dem sonstigen Zustand der Erkrankten kaum eintreten. Ebenfalls dürfte die Kaltwasserbehandlung, von Niemeyer angegeben, allein in diesem Sinne auf das Allgemeinbefinden eine unbedeutende Wirkung haben.

Als eine, lediglich gegen die Beschwerden im Allgemeinzustande gerichtete möchten wir auch die Behandlung mit Sauerstoffinhalationen ansehen. Denn bei dieser Therapie, von Waldenburg 1872 empfohlen, von Kirnberger 1883 zuerst angewandt, hat sich die theoretische Erklärung ihrer Wirkung durch Superoxydierung des an Oxydationsprozessen armen leukämischen Organismus nicht bestätigt. Trotzdem scheint die Sauerstoffinhalation, wie Fälle von Sticker und Pletzer angeben (wohl hauptsächlich durch Beeinflussung der Dyspnoe), Besserung im subjektiven Befinden und Aussehen, angeblich auch in der „Blutbeschaffen-

tung des dabei „stetig wachsenden Milztumors“ einen wirklichen therapeutischen Erfolg recht zweifelhaft macht.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die Behandlung, die sich auf das Allgemeinbefinden richtet, manchmal eine Besserung desselben, aber keine auf Blutbild und Milz bezw. Drüsenschwellung herbeiführen kann.

Infolgedessen ging man dazu über, da Virchow in der Blutveränderung das charakteristischste und wichtigste Symptom der Leukämie gezeigt hatte, die Krankheit in diesem Sinne zu beeinflussen. Ein Mittel, von dem schon die Aerzte des Mittelalters viel Erfolg auf Blutverbesserung erwarteten, wurde nun auch bei der Leukämie angewandt: die Transfusion.

Als erster hat v. Blasius auf Anraten Th. Webers bei einem Manne mit „lienaler“ Leukämie die Transfusion von „4-Unzen Venenblut eines kräftigen Mannes“ vorgenommen. Der Kranke soll sich danach angeblich wohler gefühlt haben, ging aber am 16. Tage nach der Injektion an den Folgen einer eitrigen Phlebitis zugrunde. Mosler hat dann später die Transfusion defibrinierten Blutes vorgenommen, hat vorübergehend Besserung, Verkleinerung der Milz, Abnahme der weißen Blutkörperchen beobachtet und daher die mehrmalige Transfusion vorgeschlagen. Jedoch auf Grund von Fällen, wie Körners 1873 und Leydens 1890, wo trotz Verkleinerung der Milz und Abnahme der Leukocythen unter Fieber der Exitus eintrat, wird jetzt die Bluttransfusion allgemein widerraten. Die Transfusion von physiologischer Kochsalzlösung hatte nach H. F. Müller gar keinen Erfolg.

Es wurden nun die von altersher gegen Blutkrankheiten gebrauchten Mittel versucht: Eisen und Arsen. Das Eisen stand seit langem in dem Ruf, gesundes Blut zu machen, ja sogar eine Umwandlung von weißen in rote Blutkörperchen bewirken zu können. Es sind die eisenhaltigen Brunnen, sowie die anorganischen und organischen

Eisenpräparate versucht worden, ohne dadurch mehr zu erreichen, als evtl. eine Besserung der die Leukämie begleitenden anämischen Erscheinungen. Mosler schon erklärte, nie eine Abnahme der weißen Blutkörperchen oder Verkleinerung des leukämischen Milztumors, wohl aber eine Kräftigung des Pulses und besseres Aussehen konstatiert zu haben; demnach kommt der Eisenmedikation auch nur eine nebensächliche Wirkung zu.

Bessere Erfolge wurden mit dem Arsen erzielt, das zuerst in der Fowlerschen Lösung per os (später auch subkutan), in neuerer Zeit meist in den komplizierteren Verbindungen Atoxyl und Arsazetin angewandt worden ist. Das Atoxyl, dessen Einführung in die Medikation der inneren Medizin wir Blumenthal verdanken, hat sich in einzelnen Fällen gut bewährt (Suleiman Noumann), in anderen versagt (Joachim und Kurpjuweit). Recht weitgehende Remissionen wurden vor allem mit der Darreichung der Fowlerschen Lösung und Arsazetin per os berichtet, und auch die Anhänger modernerer Leukämiebehandlung lehnen das Arsen nicht ganz ab. Aber es ist die Arsenmedikation in einer Beziehung durchaus unsicher, nämlich was die Voraussage anbetrifft, ob ein Fall mit Besserung oder Verschlechterung reagieren wird. Auch geben manche Autoren, wie Hirschfeld, bessere Erfolge bei der lymphoiden Leukämie an, wogegen andere, wie z. B. Türk, das Arsen nur bei der myeloischen Leukämie sehr wirksam fanden, dagegen wenig oder gar nicht bei der lymphoiden Form. Ferner wurde manches Mal ein guter Erfolg nur um den Preis unangenehmer Intoxikationserscheinungen erzielt.

So ist die Arsentherapie der Leukämie in Hinsicht auf die Unzuverlässigkeit und die evtl. mit dem Erfolg eintretende Schädigung recht wenig befriedigend.

Der Vollständigkeit halber ist noch die medikamentöse Behandlung mit Phosphor zu erwähnen, die in der Hoffnung, das Knochenmark zu beeinflussen, von Broadbent angegeben

wurde. Einige Autoren haben wohl eine Abnahme der weißen Blutkörperchen danach gesehen, andere wie auch Mosler, gar keinen Einfluß, und Broadbent selbst gab schließlich zu, „daß er das Mittel für kein Spezifikum gegen Leukämie hielte".

Ein neuer Versuch der Beeinflussung des Blutbildes entstand aus der im Verlaufe interkurrenter Infektionskrankheiten bei Leukämikern oft eintretenden auffallenden Remission der Krankheit, die von einer großen Reihe von Autoren bei Pneumonie, Influenza, Angina, bei Eiterungen, vor allem aber bei Erysipel, Sepsis und Miliartuberkulose beobachtet worden ist. Es trat häufig eine Annäherung der Blutbeschaffenheit an die Norm und ein Rückgang der Milz- und Drüsenschwellungen ein, doch nach Ueberstehen der Infektion erfolgte wieder schnelle Rückkehr zum vorherigen Status.

Anstelle der virulenten Erreger selbst wurde nun der Versuch gemacht, mit ihren Toxinen eine gleiche Remission zu erzielen. Quincke verwandte das Tuberkulin im Hinblick auf die Miliartuberkulose, Coley ein Gemisch der Toxine des Erysipelstreptokokkus und des Bazillus prodigiosus zur Behandlung. Das Tuberkulin zeigte bald, daß es nur in einzelnen Fällen eine Abnahme der weißen Blutkörperchen selten auch Milzverkleinerung bewirken könnte. Die Veränderungen waren nur von kurzer Dauer, so daß Weitz eine rasche Gewöhnung an Tuberkulin für wahrscheinlich hielt. Ja, Naegeli widerriet sogar die Tuberkulinanwendung sehr, da er mit Bruchteilen eines Zehntelmilligramms einen unter Leukocythensturz und Milzverkleinerung foudroyant verlaufenden Fall erlebte.

Das Toxingemisch von Coley hat sich in manchen Fällen besser bewährt; so berichtete Larrabee, daß von 5 (zuerst mit sehr kleinen Dosen) behandelten Leukämikern einer „praktisch geheilt", einer „stark beeinflußt", einer „leicht beeinflußt" wurde, während zwei keine Wirkung

zeigten; er erklärte demnach das Coleytoxin für besser wirksam als Arsen.

Doch steht wohl mit dem Hinweis auf die nur bedingte Wirksamkeit und vor allem auf die auch bei so vielen anderen chronischen Erkrankungen, wie Neoplasmen, Tabes usw., durch Infektionen beobachteten Remissionen die Unspezifität der Toxinbehandlung und ihr geringer Einfluß außer Frage.

Erst in den letzten Jahren ist ein Medikament gefunden worden, das wirklich spezifisch auf die leukämische Blutveränderung zu wirken vermochte: das Thorium x. Nachdem die durch Thorium x bewirkte Leukocythenverminderung im Blute bemerkt war, fanden Plesch und Karczag die überraschende Tatsache, daß nach 24 Stunden 64 % des einverleibten Thoriums im Knochenmark gebunden waren. Falta, Krieser und Zehner wiesen auf den zerstörenden Einfluß auf das Milzparenchym hin (Metzener konnte die Organaffinität des Thoriums zu Knochenmark und Milz bestätigen), und Hirschfeld und Meidner sowie Pappenheim und Plesch haben uns dann das sichere Wissen um die Thoriumwirkung vermittelt. Danach besteht sie (beim gesunden Organismus) in der Zerstörung der weißen Blutzellen, vor allem in der Zerstörung der Myeloidgewebszellen des Knochenmarks nebst Schwund der Lymphocythen in den Lymphknoten. Daß die Leukämietherapie ein Mittel von so elektiver Wirkung auf die weißen Blutkörperchen, welches nicht nur den bereits bestehenden Ueberschuß derselben vernichten, sondern auch die Ueberproduktion hemmen konnte, mit der Hoffnung auf eine Heilung der Leukämie begrüßte, ist nur natürlich. Die ersten von Falta, Krieser und Zehner veröffentlichten Fälle (2 lymph., 4 myel.) zeigten alle eine hervorragend günstige Beeinflussung: die Zahl der weißen Blutkörperchen hatte fast bis zur Norm abgenommen, die Zahl der roten sich vermehrt, Milztumor und Drüsenpakete waren verkleinert

bezw. verschwunden, ja sogar der Augenhintergrund gebessert. Aber bereits die folgenden von Plesch mit Dosen von 3 Mill. M. Einh. intravenös behandelten 3 myeloischen Leukämien mußten das Augenmerk auf eine durch zu hohe Dosen entstehende gefahrbringende Leukopenie lenken. Nachdem dann wirklich ein durch Leukopenie herbeigeführter Exitus beobachtet worden war, wurden die Behandlungsdosen verringert; so von Rosenow, der aber danach auch nur Verringerung der weißen Blutkörperchen, jedoch keine Aenderung der Verhältnisse der pathologischen Zellarten feststellte und den beträchtlichen Prozentsatz von gegenüber Thorium refraktären Fällen hervorheben mußte. Es haben dann Pappenheim und Plesch, Hirschfeld und Meidner, sowie Löhe experimentell als Nebenwirkungen von hohen Dosen eine hämorrhagische Diathese und Leberparenchymschädigungen angegeben und auch für mäßig hohe Dosen (1—3 Mill.) vor der steten Gefahr der hämorrhagischen und nekrotisierenden Wirkung gewarnt, da die Dosis therapeutica nicht weit unter der Dosis toxica liegt. So wurde von Plesch bald das Ergebnis bisheriger Forschung und Erfahrung dahin zusammengefaßt, daß das Thorium x nicht das erwünschte Heilmittel der Leukämie sei, daß es nur symptomatisch helfe, indem es die Zahl der weißen Blutkörperchen herabsetzt, den Milztumor verkleinert und die dadurch bedingten Atembeschwerden beseitigt, daß es auch vorübergehend Besserung des allgemeinen Ernährungszustandes und subjektiven Kräftegefühls hervorruft, daß aber Dauerresultate nicht zu erwarten seien.

Ein Mittel von ähnlicher elektiver Wirkung auf die weißen Blutzellen besitzt die Therapie der Leukämie neuerdings in dem Benzol. Selling hatte nach Verabfolgung von Benzol ein rasches Verschwinden der weißen Zellen aus der Zirkulation (nach zuweilen anfänglichem Steigen ihrer Zahl), die Erytrocythen dagegen kaum alteriert gefunden,

weiterhin Zerstörung der spezifischen Knochenmarkzellen bis zum äußersten Grad von Aplasie (auch das erytroblastische Gewebe war geschädigt), in den Lymphdrüsen Lymphocythenuntergang, in der Milz Parenchymschädigung bis zur Aplasie beobachtet, dabei schien allgemein das lymphoide Gewebe resistenter zu sein als das myeloische.

Auf Grund dieser Experimente Sellings wandte dann Koranyi zuerst das Benzol trotz seiner bekannt üblen Wirkung auf den Magen bei der Leukämie an, und seine Veröffentlichung zeigte auch einen deutlichen Erfolg, da außer dem erwarteten Abfall der weißen Blutzellen zur Norm gleichzeitig der Milztumor stark verkleinert und das Allgemeinbefinden sehr gut wurde; allerdings wies das Blutbild noch pathologische Formen auf. Demgegenüber warnte Pappenheim bald vor der Benzolbehandlung mit Hinweis auf die experimentell festgestellten Leber- und Nierenschädigungen. Neumann meldete dann auch kurz danach den Exitus eines durch Benzol gebesserten Falles, der, wie die Sektion ergab, zweifellos der toxischen Wirkung des Medikaments erlegen war, und Kiralyfi mußte ebenfalls nach erfolgreicher Behandlung einen Exitus, als durch die Leukopenie herbeigeführt, konstatieren. Einige Fälle, bei denen Albuminurie nach dem Benzol eingetreten ist, sowie die von Pulawsky gemachte Angabe einer nach der Benzolbehandlung einsetzenden Anämie vervollständigten das Bild der Gefahren der Benzoldarreichung.

Wenn auch in einer beträchtlichen Zahl von Fällen, der myeloischen wie der lymphoiden Leukämie, auffallende Besserung in dem von Koranyi angegebenen Sinne mit der Benzolbehandlung erreicht wurde, so sind doch anderseits das Versagen manchen Fälle und die vorher erwähnten Gefahren toxischer Schädigungen Beweise genug dafür, daß diese Therapie keine Sicherheit und Gefahrlosigkeit bietet.

Auf das andere Hauptsymptom der Erkrankung, die Ursache der meisten Beschwerden, den Milztumor und die

Drüsenschwellung, ist sowohl medikamentös wie lokal einzuwirken versucht worden. Nachdem man bei Intermittens und Malaria nach Chinin die Milzschwellung sich hatte verringern sehen, wurde es auch für den leukämischen Milztumor empfohlen. Mosler berichtete als erster von einem durch hohe Chinindosen „geheilten" Knaben, der noch ein Jahr nachher die verminderte Leukocythenzahl, die bis zur Norm verkleinerte Milz und ein ausgezeichnetes körperliches Wohlbefinden behalten hatte. Neben Chinin verwandte Mosler das Oleum Eucalypti und Piperin, die eine gleiche Wirkung haben sollten. Doch ist diese medikamentöse Beeinflussung des Milztumors vor den lokalen zurückgetreten.

Lokal wurde zuerst von Englisch die Eisbeutelapplikation angeblich erfolgreich angewandt, während Mosler Douschen von 12—15° C auf die Milzgegend besser fand. Die dadurch ausgelösten Milzkontraktionen sollten verkleinernd wirken. Ferner wurde die Applikation des elektrischen Stroms versucht, nachdem die reflektorische Verkleinerung des Organs durch Nervenerregung nachgewiesen war. Botkin fand nach jedesmaliger Anwendung des Induktionsstroms auf die Milzgegend Verkleinerung des leukämischen Milztumors in allen Dimensionen sowie Besserung des Allgemeinbefindens eintreten, aber er mußte auch baldiges Nachlassen der Wirksamkeit in den folgenden Sitzungen feststellen.

Es ist ferner die Injektion nekrotisierender Mittel, wie verdünnter Karbolsäure und Jodtinktur, in die Milz selbst empfohlen worden, so von Mosler, der sie nach seinen experimentellen Untersuchungen für unbedenklich hielt. In Wirklichkeit aber dürften solche Eingriffe bei dem kachektischen, leukämischen Organismus mit seiner Neigung zu hämorrhagischer Diathese sich von selbst verbieten. Aus den gleichen Gründen ist die Entfernung des ganzen Milztumors auf operativem Wege zweifellos zu verwerfen. Lindner, der 1905 eine Zusammenstellung der Splenek-

tomien von leukämischen Milztumoren gemacht hat, fand denn auch unter 30 Fällen nur 4, die die Operation überstanden, und bei diesen war auch keine besondere Besserung eingetreten.

Die Therapie, die meist lokal gegen den Milztumor bez. die Drüsentumoren gerichtet, an Wirksamkeit auf ihn wie weitergehend auch auf Allgemeinbefinden und Blutbefund alle anderen weit übertrifft, und deswegen schon vor Jahren von Hirschfeld als „die" Therapie der Leukämie überhaupt bezeichnet wurde, ist die Behandlung mit Röntgenstrahlen.

Im Jahre 1903 wurden durch Senn die günstigen Ergebnisse aus Amerika nach der Röntgenbestrahlung von Leukämikern bekannt: der Milztumor verschwunden, das Allgemeinbefinden gut, der Blutbefund zur Norm zurückgekehrt. Es war das erste Mal, daß eine Therapie zugleich auf alle Symptome der Krankheit einen so überraschenden Einfluß hatte, und damals wurden die Ziele der Strahlenbehandlung optimistisch sehr, sehr weit gesteckt; meinte doch Senn selbst, die Heilung der Leukämie durch Wirkung auf den noch unbekannten Erreger erreicht zu haben. Die experimentelle Forschung über die Strahlung sowie ihre biologische Wirkung haben die Grenzen dieser Therapie erheblich enger gezogen.

Bald erwiesen übereinstimmende Untersuchungen einer großen Reihe von Autoren (von Jastram zusammengestellt), daß die Röntgenstrahlen keineswegs einen antibakteriellen oder antiparasitären Einfluß auszuüben vermögen. Dagegen fand Heineke 1904 bei seinen Tierversuchen den elektiv schädigenden Einfluß der Bestrahlung auf die weißen Blutkörperchen in Milz, Lymphdrüsen, Darmfollikeln und im Knochenmark. Die Veränderungen des lymphoiden Gewebes dieser Organe, bestehend in rapidem Kernzerfall, Phagocythose der Kerntrümmer, Verschwinden der Phagocythen, begannen schon nach wenigen Stunden der Bestrahlung, und nach wenigen Tagen waren sie bis zum fast völligen

Untergang desselben gediehen. Am empfindlichsten fand Heineke im Knochenmark die Lymphocythen und „ungranulierten Myelocythen", am resistentesten die neutrophilen polymorphkernigen Leukocythen. Bei aussetzender Bestrahlung fand weitgehende Regeneration des zugrunde gegangenen Gewebes statt, die nach 2—2½ Wochen begann und nach 3—4 Wochen abgeschlossen war. Außerdem konnte Heineke noch in der Milz eine bedeutende Vermehrung des Milzpigments konstatieren.

Von anderer Seite wurden Heinekes Ergebnisse im wesentlichen bestätigt und ergänzt, so von Krause, der „die Kaninchenmilz ein für Bestrahlung äußerst empfindliches Organ" nannte, und von Milchner und Mosse, die im Knochenmark nur die weißen Blutkörperchen veränderlich fanden, dagegen die Reihe der hämoglobinhaltigen Elemente nicht.

Diesen Ergebnissen gemäß wurde nun die Strahlentherapie gegen die weißen Zellen sowie ihre Ansammlungsorte und Bildungsstätten gerichtet, d. h. es wurden Milz und Knochen, evtl. Leber, bezw. bei der lymphoiden Leukämie Milz und Drüsen evtl. Mediastinum und Darmfollikel bestrahlt, mit dem Gedanken, damit auch gleichzeitig möglichst viel weiße Zellen im strömenden Blute dieser so stark durchbluteten Organe zu treffen. Helber und Linser hatten ja die Wirksamkeit der Strahlen auf die weißen Zellen im Blute gezeigt. Sie, sowie Curschmann und Gaupp, hatten darum ein im Blut befindliches Leukotoxin angenommen, welches die von Heineke beschriebenen Wirkungen in den hämatopoetischen Organen hervorbringen sollte. Demgegenüber haben aber Krause sowie Klieneberger und Zöppritz Leukotoxine im Serum erfolgreich bestrahlter Leukämiker nicht nachweisen können, sie fanden „zwischen dem frischen und dem inaktivierten Röntgenserum und menschlichem Normalserum innerhalb 24 Stunden keinen Wirkungsunterschied auf menschliche Leukocythen in vitro". Zudem hat E. Peters bei Kaninchen, denen die

obere Brustapertur bestrahlt wurde, nur lokal regressive Prozesse, keine Fernwirkung gesehen. Es blieb also allein die experimentell erwiesene direkt elektive Wirkung auf die weißen Zellen in den Organen zur Nutzung für die Therapie übrig: aus Senns ätiologischer war vorerst eine Therapie gegen das Symptom des leukämischen Blutbefunds geworden.

Es wurden nun Milz, Röhrenknochen, Sternum, Brust, Bauch, Gelenke, Rippen, Wirbel und Drüsen in mannigfacher Kombination bestrahlt und noch 1905 war Arneth der Ansicht, „daß es für den Erfolg gleichgültig erscheine, ob die Knochen oder die Milz bestrahlt werde, wie es ja auch bei der Ausdehnung des leukämischen Prozesses a priori als wahrscheinlich erwartet werden dürfte". Bald aber riet Cramer, die Milz häufiger zu bestrahlen als die Röhrenknochen, und v. Decastello und Kienböck kamen 1907 auf Grund von wochenlangen alleinigen Bestrahlungen der Extremitäten zu dem Schluß, „daß die Bestrahlung der Röhrenknochen gar keinen oder nur unbedeutenden Einfluß ausübe und es daher bei der myeloischen Leukämie genüge, die Milz allein zu bestrahlen, um denselben Effekt zu erzielen, wie durch Hinzufügen von Knochenbestrahlungen".

Seitdem ist die Strahlenbehandlung nicht mehr eigentlich eine Therapie gegen das Symptom des leukämischen Blutbildes, sondern gegen das Symptom des Milztumors, die eben eine so auffallende Besserung der anderen Symptome mit sich bringt, daß man wohl eine Fernwirkung auf die Bildungsstätten der weißen Zellen, und zwar vielleicht durch veränderte innere Sekretion der Milz annehmen möchte. Dafür spricht auch der zuerst von Lossen und Morawitz erhobene Sektionsbefund, daß mit alleiniger Bestrahlung der Milz behandelte Leukämiker auch im Knochenmark eine Verarmung an weißen Zellen aufweisen. Bei dieser Fernwirkung haben Krause an ein Ferment, Grawitz an eine chemische Verbindung, das Cholin, gedacht.

Welches aber nun die Ursachen für den Erfolg nach der Bestrahlung des myeloisch-leukämischen Milztumors sein mögen, jedenfalls ist er meist überaus durchgreifend und durch seine Allseitigkeit imponierend, wogegen die Bestrahlung von Milz- und Drüsentumoren bei der lymphoiden Leukämie nach dem übereinstimmenden Urteil vieler Autoren nicht so günstige Ergebnisse liefern soll. Die Milztumoren der myeloischen Leukämie oft von kolossaler Größe und den ganzen Leib ausfüllend, werden oft soweit verkleinert, daß sie nicht mehr tastbar sind (bei der lymphoiden Leukämie schwinden Milz- und Drüsentumoren); zugleich bessert sich das Allgemeinbefinden in überraschender Weise, Appetit und Schlaf stellen sich wieder ein, Milz- und Knochenschmerzen, sowie die Schwäche und das Fieber vergehen, das Körpergewicht nimmt beträchtlich zu, kurz die abgemagerten, bettlägerigen Kranken werden arbeitsfähige Menschen, oft von blühendem Aussehen. Eine ähnlich günstige Veränderung geht mit dem Blutbild vor sich: die roten Blutkörperchen nehmen an Zahl bis zur normalen Höhe zu, die Poikilocythose verschwindet, der Hämoglobingehalt steigt und, was das wichtigste ist, die hohe Zahl der weißen Blutzellen fällt ab bis zur Norm und darunter, wobei die Zahl der pathologischen Elemente absolut und relativ besonders sinkt. Mit der Besserung des Blutbildes bessern sich auch oft dessen bedrohliche Folgeerscheinungen: eine hämorrhagische Diathese, eine Retinitis, eine Nephritis und evtl. eine Amennorrhoe.

Sind so die Erfolge, die günstigstenfalls während der Bestrahlungszeit und mit einer Nachwirkung in den darauffolgenden Wochen erreicht werden, gekennzeichnet, so muß man hinzufügen, daß nach der übereinstimmenden Angabe aller Autoren (vgl. Tabelle 1) stets das Blut noch für Leukämie charakteristische Zellen behält, daß stets ein Rezidiv eintritt, das oft hartnäckiger, manchmal refraktär gegenüber der Strahlenbehandlung ist.

Die Deutung der Milz- und Blutveränderung geht wohl in der Annahme eines gesteigerten Zerfalls der weißen Blutzellen, vor allem der in der Milz angehäuften, und auch einer verminderten Neubildung in den leukopoetischen Organen nicht fehl. Die Besserung des Allgemeinbefindens und der subjektiven Beschwerden ist bei der Rückführung in die Verhältnisse des Krankheitsbeginns nicht verwunderlich.

Im allgemeinen hat die Strahlenbehandlung den oben angeführten Erfolg, aber es wird auch von Fällen mit fehlendem, ja mit ungünstigem Einfluß der Röntgenstrahlen berichtet. In der Zusammenstellung Keymlings (1911) von 279 Fällen aus der Literatur, von denen 186 myeloische Leukämien betreffen, wird das Ergebnis der Behandlung 143 mal „Besserung“ oder „hervorragend günstige Beeinflussung“, 18 mal „ohne Erfolg“, „erfolglos“ genannt (von diesen 18 Fällen ist nur bei 6 eine Angabe des Bestrahlungsortes, und zwar 4 mal „Röhrenknochen und Milz“, 2 mal „Röhrenknochen, Milz und Brustbein“ angegeben). Die übrigen Fälle werden teils mit „zweifelhaft“, teils ohne Endurteil, teils mit „Exitus“ aufgeführt, wobei aber bei letzteren häufig vorher eine Besserung vermerkt ist.

Was die Besserung der Symptome anlangt, so fand Keymling bei 128 Angaben über den Milztumor ihn 111 mal günstig beeinflußt (davon 8 mal nicht mehr oder nur eben tastbar), 13 mal keine Veränderung verzeichnet. Bei 66 Angaben über den Hämoglobingehalt des Blutes war er 52 mal gestiegen (von 5—100 %), in 75 % der Angaben die Zahl der roten Blutkörperchen vermehrt (um 0,5—6 Mill.), in 92 % der Angaben die weißen Blutzellen abgefallen (um 100 000 bis über 700 000). Aber andererseits konnte Keymling auch feststellen, daß bei den 59 Angaben über die Todesursache von behandelten Leukämikern 67 % durch Leukämie bezw. das Rezidiv zugrunde gingen. Bei dieser

Zusammenstellung Keymlings ist aber zu beachten, daß in ihr viele Fälle aus der ersten Zeit der Röntgentherapie, ungenügend behandelte und Rezidivfälle, enthalten sind.

Die Verschiedenheiten zwischen den Ergebnissen der einen und der anderen von Keymling angegebenen Autoren muß man zum großen Teil zweifellos der seit Beginn der Röntgenbehandlung so sehr verbesserten Technik zuschreiben. Werfen doch schon v. Decastello und Kienböck 1907 die Frage nach der großen Bedeutung der Behandlungstechnik, die Frage, mit welcher Strahlenqualität und -quantität zu bestrahlen sei, auf. Seitdem hat das sichere Wissen um die Physik und die biologische Wirkungsweise der Strahlung die Behandlungstechnik beherrscht, und in ihrer Vervollkommnung liegt die Hoffnung auf eine Verbesserung der Erfolge.

Was die Technik anlangt, so wurde von Anfang an aus dem Gedanken heraus, die Röntgenstrahlen in den im Körperinnern gelegenen Organen zur Wirkung zu bringen, die Anwendung harter Röhren mit penetranter Strahlung angegeben; denn nur diese konnte die obersten Körperschichten überwinden, ohne absorbiert zu werden. Die härtesten Röhren, die zuerst zur Verfügung standen, waren nach heutigem Maßstab mittelweiche. Mit fortschreitender Technik gelang es, die Röhren höher zu evakuieren, auch diese härteren Röhren durch die Kühlung der Antikathode und Regulierung des Gasinhalts vor den Härteschwankungen während des Betriebes im wesentlichen zu bewahren und so die Forderung des Therapeuten nach „konstant harten“ Röhren zu erfüllen. Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist der Härtegrad bei v. Decastello und Kienböck im Jahre 1907 mit 5—6 Benoist (= 8,3 Wehnelt), bei Elischer und Engel 1911 noch mit nur 4—5 Walter (= 5,6 Wehnelt) angegeben, während Klieneberger 1913 schon Strahlung von 5—8 Walter (= 10 Wehnelt) und Beclère 1914 gar 8—9

Benoist verwandte. Bei den Bestrahlungen unserer unten angeführten Fälle konnten wir eine primäre Härte von 12—14° der Wehneltskala oder 2—2½ cm Halbwertschicht nach Christen mit dem Müllerschen Siederohr nach Bucky erreichen. Der Härtegrad der Röhre hat praktisch ja gewisse Grenzen, die in der Evakuationsmöglichkeit und in der durch die hohe Evakuierung entstehenden geringeren Belastungsmöglichkeit und Strahlenintensität gegeben sind.

Eine weitere Härtung der wirksamen Strahlung erzielte man bekanntlich durch die Einschaltung sogenannter Filter. Die in der Tabelle angegebenen alten Filtermethoden, die, wie es auch der Name „Filter" besagt, mehr zur Zurückhaltung der hautschädigenden weichen Strahlen gedacht waren, wie Leder usw., kommen nicht mehr in Betracht. Jetzt wird allgemein das Aluminium als Härter benutzt, früher von ½—1 mm, jetzt von 3—5 mm Dicke, und wir haben bei unseren Röhren eine Steigerung des Härtegrades auf über 3 cm Halbwertschicht erreicht. Der Verwendung von noch mehr härtenden Metallen, den sogenannten „Schwerfiltern" aus Kupfer oder Blei, steht die dadurch zugleich bedingte erhebliche Verminderung der Strahlungsintensität entgegen.

Die primäre wie die sekundäre Härte ist so bis zu einem gewissen Grade durch die Rücksicht auf eine wirksame Strahlungsintensität beschränkt; denn in einer geringen Intensität liegt die Gefahr der Reizdose und sie bringt dadurch die praktische Unbequemlichkeit mit sich, die Dauer der Einzelbestrahlung bedeutend verlängern zu müssen.

Eine weitere Verbesserung der Behandlungstechnik bestand darin, daß man das zu bestrahlende Organ von mehreren Seiten, von vorn, hinten und seitlich zu erreichen versucht hat (Kreuzfeuer). In der Folge ist man dazu übergegangen, die Zahl der Einfallspforten zu vermehren, indem man die Haut über dem Tumor in Felder teilte, um dadurch die von der Haut vertragene Strahlenmenge mehr-

mals nacheinander applizieren zu können. Bei der Behandlung leukämischer Milztumoren machten wir von dieser Methode ausgiebig Gebrauch, indem wir als Einfallspforten Felder von 4, höchstens 5 cm Durchmesser wählten.

Ein jedes solches Feld wurde hinter 5 mm Aluminium in einer Antikathode-Hautdistanz von 22 cm 15 Minuten bestrahlt. Die Serie der Felder konnte 2 mal hintereinander bestrahlt werden, worauf eine Pause von etwa 4 Wochen gemacht wurde.

In dieser Weise gelang es uns, mit dem Triplexapparat von Siemens & Halske (neben dem noch ein Apexapparat von Reiniger, Gebbert & Schall in Betrieb ist), der eine dauernd konstante sekundäre Belastung von $2^1/_2$ Milliampère des Siederohrs nach Bucky bei einer Strahlenhärte von mehr als 3 cm Halbwertschicht nach Christen[1] zuläßt, schon nach einer Behandlungsserie eine praktisch wirksame therapeutische Dosis zu verabreichen, bei einer verhältnismäßig sehr geringen Oberflächendosis. Wir erzielten also nach einer einmaligen Bestrahlung aller Felder eine merkliche objektive und subjektive Besserung im Zustand unserer Leukämiker unter Vermeidung jeglicher unerwünschten Nebenwirkung und insbesondere ohne die Haut zu schädigen.

Eine solche Sicherheit in der Verabreichung des wirksamen Medikaments ohne schädliche Nebenwirkung läßt sich mit Radium und mit anderen radioaktiven Substanzen, die bei der Behandlung der Leukämie mit Erfolg angewendet wurden, nicht erzielen, ganz abgesehen von den ökonomischen Schwierigkeiten, die sich der Verwendbarkeit des Radiums zurzeit entgegenstellen.

Wir haben daher im Institut für Krebsforschung der Kgl. Charitè die Strahlenbehandlung der Leukämie nur mit Röntgenstrahlen der angegebenen Technik vorgenommen und fügen die Krankengeschichten der behandelten Fälle hier an:

---

[1]) Die Konstanz wird durch das Bauersche Qualimeter kontolliert.

Fall I.

Reinhold G., Portier.

Vater an „Knochenfraß" gestorben, Gattin und Kinder gesund. Im Juni 15 erkrankt an Magenbeschwerden, Atemnot, Müdigkeit; außerdem bestanden aufgetriebener Leib, geschwollene Füße und Nachtschweiß. Im Oktober 15 kam Patient zur Behandlung mit einem großen Milztumor, der starke Atembeschwerden machte, und einem Blutbefund von 400 000 weißen Blutkörperchen.

2. 10. 15 — 20. 10. 15. Bestrahlung mit Röntgenstrahlen, 8 Felder je 2 mal.

Das Allgemeinbefinden ist danach erheblich gebessert der Milztumor kleiner und weicher geworden.

6. 12. 15 — 11. 12. 15. Bestrahlung von 6 Feldern je 1 mal.

4. 2. 16. Die Krankheitserscheinungen, besonders die Atemnot, sind ganz geschwunden, der Milztumor nicht mehr palpabel. 50 000 weiße Blutkörperchen.

7. 2. 16 — 26. 2. 16. Bestrahlung von 12 Feldern je 1 mal.

8. 3. 16. Milz nicht zu tasten. Blutbefund: 57 000 weiße Blutzellen, der Prozentsatz der Myelocythen ist deutlich vermindert, der der Polynuklearen vermehrt.

Fall II.

August M., Schneidermeister.

Keine erbliche Belastung. Die Krankheit begann mit 14 Tage anhaltenden Durchfällen und Atemnot. Zur gleichen Zeit wurde an der linken Leibseite eine wachsende Anschwellung bemerkt.

21. 10. 15. Aufnahmebefund: schwacher, kachektischer Mann, Herztönereien, leichte Arteriosklerose, herabgesetzter Blutdruck, in der rechten Lunge verschärftes Atmen.

Leib von einem Milztumor angefüllt, der bis zum Nabel reicht und von der vergrößerten Leber nicht zu trennen ist; frei vom Tumor sind nur die unteren Partien des Leibes eine Handbreit über der Symphyse. Blutbefund: Haemoglobin = 55 %, weiße Blutkörperchen = 215 000.

30. 10. 15 — 10. 11. 15. Röntgenbestrahlung der Milz, 9 Felder je 1 mal.

5. 11. 15. Allgemeinbefinden sehr gut, Gewichtszunahme von 3 Pfund. Die Milz ist bedeutend kleiner geworden und nur noch eine Handbreite vom Rippenbogen zu finden. Haemoglobin = 65 %, weiße Blutkörperchen = 230 000.

11. 11. 15 — 4. 12. 15. Bestrahlung von 9 Feldern je 1 mal.

31. 1. 16. Tumor ist nur noch eine Fingerbreite vom Rippenbogen entfernt.

1. 2. 16. Haemoglobin = 90 %, weiße Blutkörperchen = 51 000.

1. 2. 16 — 9. 2. 16. Bestrahlung von 9 Feldern je 1 mal.

24. 3. 16. Allgemeinbefinden vorzüglich, Milz nicht mehr palpabel, weiße Blutkörperchen = 11 000.

Fall III.

Ernst K., Schuhmachermeister (Soldat).

Keine erbliche Belastung. Die Krankheit begann im Dezember 1914 mit Durchfällen und Fieber, zu denen bald Schwäche, Atembeschwerden und Herzklopfen sowie ein aufgetriebener Leib kamen. Aufnahme ins Reserve-Lazarett Frankfurt a. O., wo Durchfälle und Fieber nach einigen Tagen schwanden, die anderen Krankheitserscheinungen nicht.

13. 3. 15. Entlassung nach mäßiger Besserung der Beschwerden.

Im April 15 verschlechterte sich wieder das Befinden, Patient magerte ab (angeblich 20 Pfund), hatte geschwollene Füße und sehr aufgetriebenen Leib.

19. 4. 15. Aufnahme ins Reserve-Lazarett Oberschöneweide, wo Leukaemie festgestellt wurde. Behandlung mit 19 Arseninjektion ohne Erfolg.

6. 8. Ueberweisung nach Rathenow zur Röntgenbestrahlung. „Da aber kein Apparat vorhanden," Behandlung mit Eisen-Arsenpillen.

3. 9. 15 — 20. 12. 15. In Cottbus, wo Patient 3 mal mit je 2 wöchentlichen Zwischenräumen bestrahlt wurde.

20. 12. 15. Nach Berlin überwiesen.

Status: Sehr abgemagerter Mann von blasser Gesichtsfarbe, dem schnellere Bewegung starke Atemnot verursacht. Milz reicht bis 2 Finger breit unterhalb des Nabels, rechts von der Leber nicht abzugrenzen. Blutbefund = 540 000 weiße Blutkörperchen.

15. 1. 15 — 19. 2. 15. Bestrahlung von 15 Feldern zum ersten, 14 Feldern auch zum zweiten Male.

Schon nach 8 Tagen auffallende Besserung des Allgemeinbefindens, Schwäche und Atembeschwerden haben nachgelassen, Fußschwellungen und Knochenschmerzen sind verschwunden, Milz kleiner geworden.

25. 2. 16. Milz reicht nicht mehr ganz bis an die Mittellinie, weiße Blutkörperchen = 82 000. Allgemeinbefinden gut, Patient kann spazieren gehen und Treppen steigen. Keine Gewichtszunahme.

6. 3. 16 — 25. 3. 16. Bestrahlung von 15 Feldern je 1 mal.

8. 3. 16. Grenze des Milztumors nur noch eine Handbreite unter-

halb des Rippenbogens, 50 000 weiße Blutkörperchen, 6 Pfund Gewichtszunthme.

28. 3. 16. Milz 2 Querfingerbreit unter dem Rippenbogen, weiße Blutkörperchen 34 000, rote = 4½ Mill., Haemoglobin = 85 %.

Fall IV. (Von Dr. Hirschfeld publiziert in der Berliner Klinischen Wochenschrift 1916.)

Hermann P., Invalide.

Keine erbliche Belastung. In der Amannese ist nur eine im Jahre 1909 erlittene linksseitige Unterschenkelfraktur bemerkenswert. Nach pyaemischen Erscheinungen am operierten Unterschenkel begann die jetzige Erkrankung mit Drüsenschwellungen an den Gelenken.

14. 2. 16. Status: Beiderseitige starke Drüsenpakete der Submaxillar- und Cervicaldrüsen, sowie der Ingunial- und Axillardrüsen, oedematöse Schwellung der Nase und der Submaxillargegend, ein Erythem in Schmetterlingsform überzieht die oedematösen Partien. Ferner besteht bis zum Nabel reichende Milzschwellung und eine Lebervergrößerung. Blutbefund: weiße Blutkörperchen = 160 000, in der Mehrzahl Lymphocythen

1. 3. 16 — 25. 3. 16, erhielt Patient 8 Injektionen von Atoxyl-Arsen „Silbe" in steigenden Dosen (0,002 bis 0,007).

1. 3. — 4. 3. 16. Bestrahlung von 4 Feldern (Milz) je 1 mal.

8. 3. 16 — 22. 3. 16. Bestrahlung von 9 Milz-Feldern und 4 Halsfeldern je1 mal.

29. 3. 16. Oedem des Gesichts sehr gebessert, Drüsenpakete am Halse und in der Leistenbeuge zum größten Teil geschwunden, es sind nur noch einzelne bohnengroße weiche Drüsen zu fühlen. Milztumor ist bis 3 Querfinger breit unterhalb des Rippenbogens zurückgegangen, Leberschwellung verringert. Weiße Blutkörperchen = 3500, Haemoglobin = 65 %.

Fassen wir die Ergebnisse der von uns mit angegebener Technik bestrahlten Fälle zusammen, so ergibt sich (vgl. Tabelle 2):

1. Alle 4 mit Röntgenstrahlen behandelten Fälle haben einen deutlichen Erfolg der Bestrahlung durch 1. Hebung des Allgemeinbefindens, 2. Milz- oder Drüsenverkleinerung und 3. Abfall der Zahl der weißen Blutkörperchen gezeigt.

2. Die 3 myeloischen und der eine lymphoide Fall reagierten gleich gut auf die Bestrahlung.

3. Nach jedesmaliger Bestrahlungsperiode trat nachwirkend weitere Besserung der Symptome ein.

4. In 2 Fällen von myeloischer Leukämie sind Allgemeinbefinden und Milztumor völlig und die Zahl der weißen Blutkörperchen fast zur Norm zurückgekehrt. Der dritte Fall zeigt bei wiederhergestelltem Kräftezustand noch eine etwas vergrößerte Milz und erhöhte Leukocythenzahl, doch ist hier noch eine Nachwirkung der letzten Bestrahlung zu erwarten. Der Fall lymphoider Leukämie erreichte unter starker Abnahme der Drüsen- und Milzschwellung subnormale Zahl der weißen Blutkörperchen, weshalb die Bestrahlung ausgesetzt wurde.

5. Bei allen Patienten waren noch pathologische Elemente im Blut vorhanden.

Halten wir unsere Erfahrungen den in der Tabelle 1 zusammengestellten früheren Autoren gegenüber, so ist wohl in der Art der „Besserung" kein Unterschied eingetreten, aber beachtenswert scheint uns die Promptheit und Schnelligkeit der ohne Hautschädigung erzielten Erfolge, während alle früheren Berichte eine gewisse Zahl von refraktären Fällen angaben. Wir schreiben das ausnahmslose Reagieren unserer Fälle den Vorteilen moderner Technik zu. Eine Stütze findet diese Annahme in der auch von Beclère hervorgehobenen Tatsache, daß er bei verbesserter Technik keinen einzigen Fall myeloischer oder lymphoider Leukämie in einer großen Zahl (105) versagen fand.

Wir sind aber weit entfernt davon, die Röntgenbehandlung der Leukämie für mehr als eine Symptomtherapie anzusehen, und die Hoffnung auf ein Ausbleiben der Rezidive zu hegen.

Wohl aber können wir behaupten, daß die Röntgenbestrahlung bei fortschreitender Technik an Sicherheit, Schnelligkeit und Ungefährlichkeit allen anderen Behandlungsarten der Leukämie voransteht.

Das Bestreben der Technik in der Röntgentiefentherapie muß weiterhin sein:

1. Erhöhung des Vakuums der Röhren,
2. Unabhängigkeit vom Gasinhalt der Röhren,
3. Erhöhung der Belastungsmöglichkeit,
4. Schaffung eines Dosimeters für harte Strahlung, um vor Tiefenschädigungen bewahrt zu werden.

Es wird dann, mit der Möglichkeit, auch auf die im Knochenmark sich abspielenden Prozesse einen sicheren Einfluß zu gewinnen, eine Besserung der Leukämie für lange Zeit, die einer Heilung praktisch nahekäme, in den Bereich der Wahrscheinlichkeit rücken.

Am Schlusse der Arbeit spreche ich Herrn Prof. Dr. F. Blumenthal für die Anregung zur Bearbeitung des Themas und die Ueberlassung der Krankheitsfälle, sowie den Herren Dr. H. Hirschfeld und Dr. Tugendreich für freundliche Förderung und Unterstützung meinen ergebenen Dank aus.

Autor	Anzahl der Fälle	Technik der R-Therapie					Ergebnis der R-Therapie			beobachtete Schädigungen	Rezidiv	nicht beeinflußt:
		Bestrahlungsort	Bestrahlungsart	Härte der Röhren	Filter	sek. Stromstärke	Allgemeinbefinden	Milz (bez. Drüsen) Tumor	Blutbefund			
1905 de la Camp	bis dahin publiz. 75 myel, 20 lymph.	Milz und Knochen Milz und Drüsen	Gesamte Hautfläch. Gesamte Hautfläch.	„mittelweich" u. „harte"	—	—	Besserg., Schwind v. Fieber u. Blutg., Gewichtszunahme	„wird so verkl., wie bei keiner anderen Behandl."	Zun. v. H. u. roten, starker „Abfall der weiß. bes. d. unreif. Form."	Sehr häuf. Hautschädigungen	?	Bei beid. L. Form. ca. 10%
1907 v. Decastello u. Kienböck	10 myel. 8 lymph.	Milz Milz und Drüsen	Großfelderbestrahl.	5° –6° Benoist-Walter	1 mm Alumin. od. 1 cm Sohlenled. a. d. Haut	0,2 – 0,4 M. A.	„Heb. d. Kräftezust., Bess. d. subj. u. obj. Krankh.-ersch.	Verring. od. völl. Beseit.	„Oft weitgeh. Annäh. a. normal. Verhältn. bez. d. rot. w. d. weiß."	?	Bei Unterbrech. d. Behdl. stets Rezidiv	1 myel. 1 lymph.
1911 Elischer u. Engel	13 myel. 6 lymph.	Milz u. Knochen Milz u. Drüsen	„	4°—6° Walter	Alum. od. Staniolbl. a. d. Haut		Meist augenfällige Bess.", Gewichtszunahme	Starke Verkl.	Verschw. d. Poikilocytos., Vermehrg. d. rot. b. z. Norm, Zahl d. w. d. N. nahek. Zunahme d. H. u. d. rot. b. z. N. u darüb., Abnahme d. w. b. z. N. u. darunt. bes. d. path. Form.; pass. Verschw. d. Myelocyten	Radiotox. Sympt. (Toxacmie) Dermatitis	Immer Rezidiv	3 myel. 4 lymph.
1913 Klieneberger	28 myel.	Milz	„Kreuzfeuer"	5°—8° Walter	Zinnfolie od. Sohlenled. a. d. Haut	½ 1 M. A.	Bess., Gewichtszunahme	St. Verkl. „aber nicht bis z. Norm"	Nach mehr als 100 Bestr. Dermatitiden; Ulcera ausn. (4×)	Immer Rezidiv (n. 2 Mon. b. 1 Jahr), das hartnäckiger oder refr. geg. Bestrahlung	5	
1914 Beclère	93 myel. 12 lymph.	Milz Milz und Drüsen	Kleinfelderbestr. (a. Felder von 8—10 cm Länge)	8—9° Benoist	1 mm Alum.	—	Bess., Gewichtsz., Fieb., Blut. Albumin., verschw.	Rückbild. fast b. z. Norm	Anämie verschw., Rückk. d. Blutzusammensetz. z. d. Norm s. nahel. Zahlen nie Fehlen der Myelocyten	„nicht der kleinste unangenehme Zwischenfall seitens der Haut"	Im. Rezid (1. Fall lymph. L. n. 5 J. a. Neopl. gest. m. nicht lymph. Blutbld.)	0 myel. 0 lymph.

Tabelle 2

	Allgemeinbefinden		Milztumor (Drüsentumoren)		Zahl der weißen Blutzellen	
	vor Bestrahlung	nach Bestrahlung	vor Bestrahlung	nach Bestrahlung	vor Bestrahlung	nach Bestrahlung
Fall I myel. Leukaemie	Atembeschwerden	Krankheitserscheinungen geschwunden	groß	nicht palpabel	400 000	57 000
Fall II myel. Leukaemie	Kachektisch	vorzüglich	bis zum Nabel reichend	nicht palpabel	215 000	11 000
Fall III myel. Leukaemie	Abmagerung, Atemnot, Oedeme	6 Pfd. Gewichtszunahme. Atemnot u. Oedeme geschwunden	bis 2fingerbreit unter den Nabel reichend	zweifingerbreit unter dem Rippenbogen	540 000	34 000
Fall IV lymph. Leukaemie	Gesichtsoedem	gebessert	bis zum Nabel reichend. Starke Drüsenpakete am Hals, in Achsel- und Leistenbeuge	3 fingerbreit unter dem Rippenbogen. Vereinzelte weiche Drüsen am Hals u. der Leistenbeuge	160 000	3 200

Literatur.

Arneth: Zum Verständnis der Wirkung der Röntgenstrahlen bei der Leukämie. D. kl. W. 1905.

Arnsberger u. Cramer: Ueber die Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. Med. Klin. 1905.

Beclère, Dr. u. H. Beclère: Die radiotherap. Behandlung der Leukämie. Strahlenter. Bd. 3.

Bickel: Weitere Beiträge zur Thorium X-Therapie bei Anämie, Leukämie u. rheumat. Erkrankungen. B. kl. W. 1913.

Bigger: cit. Sem. méd. 1894.

Camp, de la, Krit. Refer. über die bisher. Erfahrung der Behandlung der Leukämie u. Pseudoleukämie mit Röntgenstrahlen. Ther. d. Gegenw. 1905.

Christen: Ueber die physik. u. physiol. Grundlagen d. Tiefentherapie. Strahlenther. H. 1 u. 2.

Cohnstein: Ueber therapeut. Anwendung v. Milzextrakt. Allg. med. Centralztg. 1896.

Cramer: Ueber d. Behandlung d. Leukämie mit Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 9.

Curschmann u. Gaupe: Ueber d. Nachweis d. RöntgenLeukotoxins im Blute bei lymph. Leukämie. M. m. W. 1905.

v. Decastelle u. Kienböck: Die Radiotherapie d. Leukämien. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 11.

Denicola: Contribuzione alla cura organoterapica della leucemia. Stud. 1910.

Dessauer: Die physik. u. techn. Grundlagen d. Tiefenbestrahlung. Strahlenter. H. 1.

Eichhorst: Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte 1897.

v. Elischer u. Engel: Ueber d. Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten. Zeitschr. f. kl. Med. 67.

Falta, Krieser u. Zehner: Ueber d. Behandlung d. Leukämie mit Thorium X. W. kl. W. 1913.

Fraser: cit. Sem. méd. 1894.

Grawitz: Ueber Beeinflussung d. leukämischen Prozesses durch Röntgenstrahlen. B. kl. W. 1904.
Heineke: Experiment. Untersuchungen über d. Einwirkung d. Röntgenstrahlen auf innere Organe. Mittlg. a. d. Grenzgeb. 1905.
— Ueber d. Einwirkung d. Röntgenstrahlen auf Tiere. M. m. W. 1905.
Helber u. Linser: Experiment. Untersuchungen über d. Einwirkung d. Röntgenstrahlen auf d. Blut u. Bemerkungen über d. Einwirkung v. Radium u. ultraviolettem Licht. D. Arch. f. kl. Med. 1905.
— Ueber d. Einwirkung v. Röntgenstrahlen auf d. Blut. Kongr. f. inn. Med. 1905.
Hirschfeld u. Meidner: Experiment. Untersuchungen über d. biologische Wirkung d. Thorium X. . . Zeitschr. f. kl. Med. 77.
Hirschfeld u. Tobias: Zur Kenntnis d. myelog. Leukämie. D. m. W. 1902.
Hoffmann: Ueber Behandlung d. gemischtzelligen Leukämie mit Röntgenstrahlen. Kongr. f. inn. Med. 1905.
Jastram: Ueber d. Einwirkung d. Röntgenstrahlen auf Bakterien, Pflanzen u. Infusorien. Zeitschr. f. Elektrother. 1905.
Joachim: Die Röntgentherapie bei Leukämie u. Pseudoleukämie. Zeitschr. f. kl. Med. 60.
Joachim u. Kurpjuweit: Ueber d. Behandlung d. Leukämie mit Röntgenstrahen. D. m. W. 1904.
Keymling: Die Röntgentherapie in d. Leukämie. Zeitschr. f. Röntgenk. 1911.
Kiralyfi: Die Benzolbehandlung in d. Therapie d. Leukämie. W. kl. W. 1912.
Kirnberger: Zur Therapie d. Leukämie u. Pseudoleukämien. D. m. W. 1883.
Klein: Die Wirkung d. Benzols auf d. leukämischen Prozeß. W. kl. W. 1913.
Klemperer u. Hirschfeld: der jetzige Stand d. Thorium X-Therapie. Ther. d. Gegenw. 1912.
— Weitere Mitteilungen über d. Behandlung d. Blutkrankheiten mit Thorium X. Ther. d. Gegenw. 1913.
Klieneberger: Die Röntgenbehandlung d. myeloischen Leukämie. Strahlenther. Bd. 2.
— Die Behandlung d. Leukämie. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 20.
Klieneberger u. Zöppritz: Beiträge zur Frage d. Bildung spezifischer Leukotoxine im Blutserum als Folge d. Röntgenbestrahlung d. Leukämie, d. Pseudoleukämie u. d. Lymphosarkoms. M. m. W. 1906.
Koerner: Inaug.-Dissert. Breslau 1873.

Koranyi: Beeinflussung d. Leukämie durch Benzol. B. kl. W. 1912.
Körmöczi: Ein Fall d. lymph. Leukämie, günstig beeinflußt durch Erysipel. ref. Pol. haematol. 1911.
Krause: Zur Röntgentherapie d. Pseudoleukämie u. anderer Blutkrankheiten. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 9.
— Zur Röntgenbehandlung d. Leukämie u. Pseudoleukämie. Kgr. f. inn. M. 1905.
— Experiment. Untersuchungen über d. Einwirkung d. Röntgenstrahlen auf tierisches u. menschliches Blut. Verhandlg. d. Röntgengesellsch. 1907.
Krause u. Ziegler: Experiment. Untersuchungen über d. Einwirkung d. Röntgenstrahlen auf tierisches Gewebe. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 10.
Larrabee: Treatment of leukaemia with the mixed toxins of Coley. Boston Med. u. Surg. Journal 1908.
Lefmann: Die Behandlung d. Leukämie. Med. Klin. 1907.
Lenzmann: Ueber d. Behandlung d. Leukämie mit Röntgenstrahlen. Med. Klin. 1905
Leyden: Inaug.-Dissert. Berlin 1890.
Lindner: D. Arch. f. klin. Med. 87.
Löhe: Toxikologische Beobachtungen über Thorium X bei Mensch u. Tier. Virchows Arch. 209.
Lossen u. Morawitz: Chemische u. histologische Untersuchungen an bestrahlten Leukämikern. D. Arch. f. kl. Med. 83.
Metzener: Zur Kenntnis d. Organotherapie von Thorium X u. Thorium B. Zeitschr. f. kl. Med. 77.
Michaelis, M.: Handbuch d. Sauerstofftherapie. 1906.
Milchner u. Mosse: Zur Frage d. Behandlung d. Blutkrankheiten mit Röntgenstrahlen. B. kl. W. 1904.
Mosler: Ueber Transfusion defribinierten Blutes bei Leukämie und Anämie. 1867.
— Pathologie u. Therapie der Leukämie. 1872.
Müller, H. F.: Zur Leukämiefrage. D. Arch. f. kl. Med. 48.
Naegeli, O.: Ergebnisse u. Probleme d. Leukämieforschung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 5.
— Blutkrankheiten. 1908.
Nagelschmidt: Ueber Thoriumbehandlung d. Leukämie. D. m. W. 1912.
Nemenow: Zur Behandlung d. Leukämie mit Röntgenstrahlen. Zeitschr. f. kl. Med. 75
Neumann: Ueber Benzolbehandlung d. Leukämie. Therap. d. Gegenw. 1913.

Neumann, Suleiman: Ueber d. Aetiologie u. Behandlung d. Leukämie. Med. Klin. 1911.

Pappenheim: Zur Benzolbehandlung d. Leukämie u. sonstiger Blutkrankheiten. W. kl. W. 1913.

Pappenheim u. Plesch: Experiment. u. histolog. Untersuchungen über d. Prinzip d. Thorium X Wirkung auf d. Organe d. haematopoetischen Apparats im besonderen. Pol. haematol. 1914.

Pulawski: Ein Beitrag zur Behandlung d. Leukämie mit Röntgenstrahlen u. Benzol. W. kl. W. 1914.

Peters, E.: Die Wirkung lokaler, in Intervallen erfolgender Röntgenbestrahlung auf Blut, blutbildende Organe, Nieren u. Testikel. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 16.

Plesch: Fälle von perniziöser Anämie u. Leukämie mit Thorium X behandelt. B. kl. W. 1912.

— Ueber d. Dauer d. therapeut. Wirkung d. Thorium X. B. kl. W. 1912.

Plesch, Kaarczag u. Keetmann: Das Thorium X in d. Biologie u. Pathologie. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 12.

Pletzer: Zur Sauerstoffbehandlung d. Leukämie. B. kl. W. 1887.

Quincke: Leukämie u. Miliartuberkulose. D. Arch. f. kl. Med. 74.

Renon, Degrais u. Dreyfus: Radiumtherapie d. myel. Leukämie. Strahlenther. Bd. 3.

Resenow: Klinische Beiträge zur Therapie d. Leukämie mit Thorium X. M. m. W. 1913.

Schieffer: Weitere Beiträge zur Behandlung d. Leukämie mit Röntgenstrahlen. M. m. W. 1903.

Schleip u. Hildebrandt: Beitrag zur Behandlung d. myel. Leukämie mit Röntgenstrahlen. M. m. W. 1905.

Schubert: Die Behandlung d. Leukämie mit Röntgenstrahlen. Med. Klin. 1910.

Schütze: 2 Fälle v. Leukämie mit Röntgenstrahlen behandelt. Med. Klin. 1910.

Schweinburg: Ein durch Röntgenstrahlen erheblich gebesserter Fall v. lienaler Leukämie. Ther. d. Gegenw. 1904.

Selling: Benzol als Leukotoxin. Zieglers Beiträge 51.

Senn: Med. Rec. 1903.

Seetbeer: Erfolgreich mit Röntgenstrahlen behandelte myelog. Leukämie. Ther. d. Gegenw. 1904.

Spiegler: Ueber d. Benzolwirkung bei Leukämie. W. kl. W. 1914.

Stengel u. Pancoast: Röntgenbehandlung bei Leukämie. Journ. of Amer. Ass. 1905.

Stein: Zur Behandlung d. Leukämie mit Benzol. W. kl. W. 1912, 1913.
Stern: Die Behandlung d. Leukämie mit Benzol. W. kl. W. 1913.
Sternberg: Behandlung d. Leukämie. D. m. W. 1912.
Stursberg: Zur Kenntnis d. Röntgenstrahlenwirkung bei Leukämie u. Pseudoleukämie. Med. Klin. 1906.
Tedesko: Benzolbehandlung bei lymph. Leukämie. Wien. med. Gesellsch. 1912.
— Bemerkungen zur Benzoldarreichung bei Blutkrankheiten. W. m. W. 1913.
Türk: Meine bisherigen Erfahrungen über d. Benzolbehandlung d. Leukämien, verglichen mit d. Ergebnissen anderer Methoden. Beibl. d. Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien 1913.
Virchow: Archiv 1.
Vogel, I.: Virchows Handbuch 1.
Waldenburg: Respiratorische Therapie. 1872.
Wassmuth: Kasuistische Mitteilungen zur Behandlung d. Leukämie mit Röntgenstrahlen. W. kl. W. 1905.
Weitz: Tuberkulinbehandlung d. Leukämie. D. Arch. f. kl. Med. 92.
Wetterer: Die Strahlentherapie.
Ziegler: Klin. u. anatom. Beiträge zur Lehre von d. chron. lymph. u. myel. Leukämie. Zeitschr. f. kl. Med. 72.

Berichtigung. *S. 9 ergänze die letzte Zeile:*

heit“ bewirken zu können; wenn auch Stickers Beobach-

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Theodor Goldschmidt, mosaischer Religion, wurde am 23. 11. 1889 als Sohn des Kaufmanns Moritz Goldschmidt und dessen Ehefrau Jenny geb. Buß zu Chemnitz i. Sachsen geboren; er besuchte das Sophien-Realgymnasium und das Falk-Realgymnasium zu Berlin, studierte dann in Freiburg i. Br. und Berlin Medizin von 1908—1914. Er bestand am 10. 2. 1914 die ärztliche Prüfung und wurde am 3. 8. 1914 approbiert. Seine Lehrer waren in Freiburg i. Br.: Gaupp, Keibel, Wiedersheim; in Berlin: v. Bergmann, Bickel, Bier, Bonhoeffer, Bumm, Czerny, Ehrmann, E. Fischer, Flügge, Franz, Goldscheider, Gottschalk, Heffter, Hertwig, His, Jochmann, Killian, Klapp, Krückmann, Lesser, Orth, Passow, Rubens, Salkowsky, Steudel, F. Straßmann, P. Straßmann, Waldeyer, Westenhöffer.